

EP-1980-05

39749C/22 A96 D22 P31 P34 ANVR 20.10.78 AGENCE NAT VALORISATION (INSE-) *EP--11-528 20.10.78-FR-029878 (29.05.80) A61b-17/18 A61I-17 Bioresorbable osteosynthesis article - prepd. from (co)poly-lactic acid matrix reinforced with (co)polyglycolic acid	A(5-E2, 12-V2) D(9-C1) 183 <u>PREFERRED</u> The matrix is a D- or L- lactic acid polymer of high enantiometric purity or its copolymer in which the comonomer is a deriv. of an α -hydroxy acid or α -amino acid, esp. α -amino-carboxylic acid anhydride such as alanine, and lactones such as β -Me propiolactone. The (co)polymer has a mol. wt. of 80,000-10,000. The reinforcement is a polymer of mol. wt. 10,000-100,000 and is polyglycolic acid or a copolymer contg. a compatible and bioresorbable comonomer, pref. optically active lactic acid or lactide, the copolymer contg. $\geq 90\%$ glycolic acid units. The reinforcement may be in the form of fibres, yarns, films, tissues, strands or mats and compens. 5-50 wt.% w.r.t. to the article. The filler is made of ions of Ca, Mg, Na, K, phosphate, borate, carbonate and/or silicate and is used in amt. of 0.5-5 wt.%. <u>PREPARATION</u> The reinforced polymer is placed in layers into a compression mould and pressed at 20-500 kg/cm ² and 170-200°C for < 7 mins., pref. 30 secs. to 7 mins., and then cooled rapidly to < 50°C. (14pp950). (F)ISR: US3982543; US3867190; FR2364644; FR2391734; NL7805276; BE-857222; DT2812570.
D/S: E(CH, DT, GB, IT, NL). Full Patentees: Institut National de la Sante et de la Recherche Medicale (INSERM); Agence Nationale de Valorisation de la Recherche (ANVAR). An osteosynthesis article based on resorbable biocompatible polymer comprises composite parts made of a matrix of (co)polylactic acid, the copolymer contg. ≥ 90 , pref. 95% lactic acid units, reinforced with (co)polyglycolic acid and opt. contg. a filler which can stimulate the polymer resorption for the benefit of the newly formed tissue. <u>USES/ADVANTAGES</u> The prod. is used for repairing and consolidating bone fractures and may be in the form of plates, nails, screws or solids which can be moulded or machined. It has good mechanical props. and sufficiently good bioresorbability to avoid the need for a second surgical intervention often necessary when the osteosynthesis article is of metal.	EP--11528

606
77



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets

(11) Numero de publication:

0 011 528
A1

(12)

DEMANDE DE BREVET EUROPEEN

(21) Numero de dépôt: 79400767.4

(51) Int. Cl.³: **A 61 B 17/18**
A 61 L 17/00

(22) Date de dépôt: 19.10.79

(30) Priorité: 20.10.78 FR 7829878

(43) Date de publication de la demande:
28.05.80 Bulletin 80/11

(84) Etats Contractants Désignés:
CH DE GB IT NL

(71) Demandeur: Etablissement Public dit: AGENCE
NATIONALE DE VALORISATION DE LA RECHERCHE.
A.N.V.A.R.
13, rue Madeleine Michells
F-92522 Neuilly-sur-Seine(FR)

(71) Demandeur: INSTITUT NATIONAL DE LA SANTE ET DE
LA RECHERCHE MEDICALE (INSERM)
101, rue de Tolbiac
F-75645 Paris Cedex 13(FR)

(72) Inventeur: Vert, Michel
19, rue de Bargteheide
F-76250 Deville-les-Rouen(FR)

(72) Inventeur: Chabot, François
3, rue du Framboisier
F-76000 Rouen(FR)

(72) Inventeur: Leray, Jean
55, rue des Fontanelles
-92310 Sevres(FR)

(72) Inventeur: Christel, Pascal
7, rue des Cloys
F-75018 Paris(FR)

(74) Mandataire: Nony, Michel
29, rue Cambacérès
F-75008 Paris(FR)

(54) Nouvelles pièces d'ostéosynthèse, leur préparation et leur application.

(57) Pièces d'ostéosynthèse, ayant la forme d'un solide tridi-
mensionnel, à base de polymère biocompatible résorbable.

Elles se présentent sous la forme de pièces composites
constituées par une matrice en poly-acide lactique ou en un
copolymère de celui-ci, ladite matrice contenant des éléments
de renfort, noyés dans la matrice, à base d'acide polyglycoli-
que ou d'un copolymère de celui-ci, et contenant éventuelle-
ment une charge capable de stimuler la résorption du poly-
mère au profit d'un tissu néoformé.

Application à la réparation et à la consolidation de fractu-
res osseuses.

EP 0 011 528 A1

Nouvelles pièces d'ostéosynthèse, leur préparation et leur application

La présente invention a pour objet de nouvelles pièces d'ostéosynthèse, ainsi que leur préparation et leur application.

L'invention a plus particulièrement pour objet des pièces d'ostéosynthèse, notamment des plaques, vis, clous, broches et fiches, réalisées avec un matériau plastique biocompatible et entièrement résorbable in vivo, qui se présentent sous la forme de pièces composites. Elles présentent des propriétés mécaniques suffisantes pour apporter une aide efficace et sûre au squelette traumatisé, pendant des temps suffisamment longs pour permettre la réparation et la consolidation de fractures y compris pour des os longs. Elles présentent également une bonne biorésorbabilité, suffisante pour permettre d'éviter une seconde intervention chirurgicale souvent nécessaire pour enlever les pièces d'ostéosynthèse lorsque celles-ci sont métalliques.

Les matériaux plastiques dérivés des polyesters d'acide α -hydroxy-acétique (ou acide glycolique) de hauts poids moléculaires ont été décrits dans le brevet US n° 2.668.162 et ceux dérivés des polyesters de l'acide lactique ont été décrits dans le brevet US n° 2.703.316.

Les matériaux à base de polyester d'acide α -hydroxy-acétique (PGA) ont été reconnus comme biocompatibles, biorésorbables et aptes à donner des sutures chirurgicales biorésorbables (brevet US n° 3.297.033).

L'utilisation des pièces d'ostéosynthèse faites de polyester d'acide hydroxy-acétique (PGA) a été décrite dans le brevet US n° 3.739.773, de même que le renforcement de ces pièces par fabrication de composites avec des éléments non absorbables par l'organisme.

BAD ORIGINAL

La présente invention a pour objet des pièces d'ostéosynthèse, ayant la forme d'un solide tridimensionnel, à base de polymère biocompatible résorbable, caractérisées par le fait qu'elles se présentent sous la forme de pièces composites constituées
5 par une matrice en poly-acide lactique ou en un copolymère de celui-ci, ladite matrice contenant des éléments de renfort, noyés dans la matrice, à base d'acide polyglycolique ou d'un copolymère de celui-ci, et contenant éventuellement une charge capable de stimuler la résorption du polymère au profit d'un
10 tissu néoformé.

Les pièces d'ostéosynthèse de l'invention peuvent encore présenter les caractéristiques suivantes, prises isolément ou en combinaison :

- 15 - Le poly-acide lactique constituant la matrice doit avoir une haute pureté optique de façon à posséder un degré de stéréorégularité et de cristallinité élevé. On utilise soit un polymère de l'acide D-lactique, soit, de préférence, un polymère de l'acide L-lactique. la pureté énantiomérique doit être supérieure à 90 %
- 20 On peut également utiliser des copolymères biodégradables de l'acide lactique et d'un comonomère compatible. Parmi ces comonomères, on peut citer des dérivés d' α -hydroxy-acides, des dérivés d' α -amino-acides, par exemple des carboxy-anhydrides d' α -amino-acides tels que ceux de l'alanine, des lactones telles que la β -méthyl propiolactone, etc... Les copolymères de poly-acide lactique utilisables englobent les stéréo-copolymères qui sont des copolymères des acides L- et D-lactiques. D'une façon générale, les copolymères de PLA utilisés sont ceux qui contiennent suffisamment de motifs acide lactique pour posséder un
25 degré de cristallinité élevé. Ces copolymères contiennent, en nombre de motifs, au moins 90 % et de préférence au moins 95%, d motifs dérivés de l'acide lactique, afin de pouvoir conserver des propriétés mécaniques suffisantes pendant un temps approprié après mise en place de la pièce d'ostéosynthèse;
- 30

- La matrice est obtenue au départ d'un poly-acide lactique ou d'un copolymère de celui-ci, de masse moléculaire élevée tel que \bar{M}_p soit supérieure ou égale à 80.000 ou, de préférence, à 100.000;

- Les éléments de renfort sont constitués par un poly-acide glycolique, ou un copolymère de celui-ci, de masse moléculaire élevée tel que \bar{M}_p soit supérieure ou égale à 10.000, et généralement comprise entre 10.000 et 100.000. Les copolymères sont ceux obtenus avec des comonomères compatibles et biorésorbables, par exemple l'acide lactique ou le lactide, ses formes optiquement actives et ses analogues. De préférence, les copolymères à base d'acide glycolique utilisés comme éléments de renfort contiennent, en nombre de motifs, au moins 90% de motifs dérivés de l'acide glycolique.

De tels polymères peuvent être préparés selon des procédés analogues à ceux décrits par exemple dans les brevets US n° 2.676.945 et 3.297.033;

-Les éléments de renfort noyés dans la matrice ont la forme de fibres, de fils, de films, de tissus, de tresses ou de mats. Il est important que ces éléments soient bien noyés dans la matrice, sans apparaître à la surface de la pièce d'ostéosynthèse. Ils doivent donc être disposés à distance de cette surface;

-Les éléments de renfort sont présents à raison de 5 à 50%, en particulier de 10 à 40% en poids, par rapport au poids total de la pièce d'ostéosynthèse;

-Lesdites pièces d'ostéosynthèse se présentent sous la forme de plaques, de clous ou de vis, ou sous forme de blocs solides à mouler ou à usiner;

-Lesdites pièces d'ostéosynthèse renferment une charge

BAD ORIGINAL

- - -

constituée de produits contenant l'un au moins des ions calcium, magnésium, sodium, potassium, phosphore, borate, carbonate et silicate, ladite charge étant de préférence présente à raison de 0,5 à 1. en poids par rapport au poids total de la pièce d'ostéosynthèse.

Comme indiqué ci-dessus on connaissait déjà des pièces d'ostéosynthèse à base de PGA.

10 Toutefois, le PGA se dégrade beaucoup trop vite après implantation dans l'organisme (d'après les expériences de la demanderesse, il est possible d'observer des signes très nets d'attaque au bout de 2 semaines). En conséquence le PGA ne peut pas assurer de manière absolue une aide sûre, c'est-à-dire garder d'excellentes propriétés mécaniques, et en particulier de résistance au choc pendant des temps suffisamment longs pour assurer la réparation des parties du squelette de mammifères lourds.

20 Le poly-acide lactique (PLA), en particulier le poly-acide L-lactique, constitué de polymères de hauts poids moléculaires, est un bon matériau plastique comparable aux meilleurs plastiques usuels, même en atmosphère normalement humide, à condition d'éliminer les produits de faible masse moléculaire et d'éviter des séjours prolongés à haute température. Dans ces conditions le PLA est un bon plastique, biocompatible et biorésorbable mais beaucoup plus lentement que le PGA. En particulier, il conserve une grande partie de ses propriétés mécaniques pendant au moins deux mois.

30

Il est moins cristallin que le PGA et a de ce fait une meilleure résistance au choc, comparable à celle des plastiques reconnus comme résiliants.

35 Enfin le PLA a un point de fusion de 175°C, donc nettement inférieur à celui du PGA (230°C) ou des copolymères de celui-

BAD ORIGINAL

Les pièces de l'art de l'art est considérablement améliorée par le fait que le tissu de renfort est anisotrope, c'est-à-dire qu'il est plus résistant dans une direction que dans l'autre, et par le fait que la matrice et le renfort sont liés l'un à l'autre de façon solide sans que les fibres soient séparées.

Les pièces de l'art de l'art sont à l'oxyde d'éthylène à froid, ce qui constitue la meilleure méthode, et en particulier la méthode la plus sûre, contrairement aux méthodes utilisant la chaleur et les rayonnements ionisants.

Les pièces de l'art de l'art sont à l'air ou même en atmosphère humide à température ambiante sans précautions particulières pendant des durées classées en interventions chirurgicales.

L'intérêt de ces pièces renforcées est très grand notamment pour les plaques et tiges d'ostéosynthèse qui travaillent en flexion et en torsion.

L'invention a pour objet un procédé de préparation d'une pièce d'ostéosynthèse telle que définie précédemment, caractérisé par le fait que l'on introduit par couches alternées, dans un moule à compression, le polymère constituant la matrice et le tissu de renfort, que l'on comprime l'ensemble à une pression suffisante, par exemple de 20 à 500 kg/cm² environ, à température convenable pouvant généralement varier de 170 à 200°C environ, pendant un temps de quelques minutes, de préférence inférieur à 7 mn environ, et généralement compris entre 30 secondes et 7 minutes, pour lui donner la forme et les dimensions désirées, que l'on refroidit ensuite rapidement et que l'on démoule lorsque la température est inférieure à 60°C.

Il est clair pour l'homme de l'art que les conditions du moulage dépendent de trois variables qu'il convient d'équilibrer : la pression, la température et le temps de chauffage. Dans le cas présent, il est important de limiter le temps de séjour à la température de polymérisation, afin d'éviter ou de

ci à faible teneur en comonomères (207°C par exemple pour le copolymère à 10% de lactide).

Par conséquent, en renforçant une matrice de PLA par des fils ou autres renforts en PGA, on tire le maximum des propriétés de chacun en évitant les inconvénients ; le PLA apporte une
5 résilience de base suffisante et une bonne stabilité in vivo tandis que le PGA renforce la matrice sans être détérioré ou endommagé au moulage, ce qui est très important, et se trouve initialement protégé du milieu vivant où il est facilement
10 attaqué. En outre, la résorption de la matrice devient plus rapide après que les éléments de renfort initialement noyés dans la matrice sont devenus apparents.

On obtient ainsi :

- 15 -une matrice qui ne détériore pas le tissu ou les éléments (fibres, mat, etc) de renfort biodégradable, ceux-ci ayant un point de fusion beaucoup plus élevé et, par conséquent, n'étant que faiblement dégradés thermiquement au moulage, ce qui assure l'efficacité du renfort;
- 20 -des pièces composites qui conservent une forte proportion de leur résilience au choc même après deux mois d'implantation in vivo;
- des pièces dont la résilience, de même que la résistance à la traction, est beaucoup plus élevée que celles des pièces non composites en PLA ou PGA;
- 25 -des pièces qui peuvent être moulées ou usinées à partir d'éléments moulés au voisinage du point de fusion du poly-L-lactide (175°C) par compression avec refroidissement rapide, ce qui limite considérablement la dégradation thermique qui fait apparaître de courtes chaînes dont les groupements ter-
- 30 minaux favorisent la dégradation par hydrolyse tant à l'air qu'in vivo;
- des pièces dont la matrice est constituée par un matériau renfermant peu de polymères de bas poids moléculaire, parce que ceux-ci sont éliminés physiquement avant la mise en oeuvre et parce que l'on évite d'en former par dégradation au
35 moulage ou que l'on en minimise la formation;

minimiser leur dégradation. Il convient en outre d'opérer à la température la plus basse possible, en tenant compte toutefois, bien entendu, des capacités de compression du moule utilisé.

L'invention a également pour objet l'application des pièces d'ostéosynthèse composites telles que définies précédemment à la réparation et à la consolidation des fractures osseuses, et au renforcement des os fragilisés d'un animal ou d'un être humain.

Les exemples suivants illustrent l'invention sans toutefois la limiter :

EXEMPLE 1

15 Préparation de poly-L-acide lactique

Le monomère L-lactide est purifié par recristallisation dans l'acétate d'éthyle puis dans l'acétone jusqu'à obtention d'un pouvoir rotatoire spécifique $[\alpha]_{589}^{25}$ au moins égal à -300° (solution dans le benzène).

20 Dans le réacteur de polymérisation, on introduit le monomère et le catalyseur (poudre de Zn à raison de 0,05 % en poids par rapport au monomère). On procède à un dégazage très soigné à l'aide d'une pompe à vide (1 à 2 mm de Hg) et en purgeant 3 fois par de l'azote ou de l'argon. Le réacteur est scellé sous vide puis placé à 140°C pendant 20 jours en assurant une agitation tant que la viscosité du milieu le permet. Après refroidissement complet, on réduit la masse de polymère en copeaux de quelques dixièmes de mm d'épaisseur afin de procéder à une extraction solide-liquide par l'acétone pendant 24 heures. Le polymère, débarrassé des produits de faibles masses moléculaires est séché pendant 48 heures dans une étuve à vide à 50°C . Finalement, il est conservé à l'abri de l'humidité.

EXEMPLE 2

35 Moulage d'une pièce avec renfort de PGA

Le renfort biodégradable (tissu, mat, tresse...) est imprégné pendant 1 heure par une solution de chloroforme contenant

de PLA. Puis il est séché sous vide à 40°C pendant 24 heures afin d'éliminer le solvant et les traces d'humidité.

La matrice est préchauffée à 190°C on introduit les couches de PLA (matrice) et les éléments de renfort. Les couches de tissu élastique de renfort, ainsi que leur position de renfort, sont choisies de telle sorte qu'ils soient complètement englobés dans la matrice. Puis on comprime le moule en faisant croître la pression jusqu'à 200 kg/cm² on maintient cette pression pendant 2 minutes, la température étant toujours fixée à 190°C. Finalement, on refroidit rapidement et on démoule lorsque la température est inférieure à 50°C.

Pour la mise en oeuvre, on a procédé au moulage d'une pièce renforcée par un tissu biodégradable. Le tissu est réalisé à partir de fils de soie polyglycolique d'un diamètre de 0,1mm, commercialisé par BOUILLON & CARRIERE sous la dénomination ARCEDEX.

La chaîne est constituée par des fils espacés de 1 mm tandis que la trame est constituée de fils jointifs.

Dans un moule à compression on introduit alternativement des lits de poudre de PLA, obtenu selon l'exemple 1, et des couches de tissu de renfort.

Après compression, on obtient un disque de 6 mm d'épaisseur dans lequel on découpe 2 éprouvettes entaillées IZOD.

On a mesuré la résilience du matériau ainsi obtenu, qui est égale à 90 Kg.cm/cm².

EXEMPLE 3

Mélange de PLA et de phosphate tricalcique et renforcé par des fibres de PLA

Le phosphate tricalcique est broyé avec le PLA à 60°C. Dans un broyeur à billes, on broie le PLA tenu selon l'exemple 1, puis on ajoute le phosphate tricalcique en proportion de 1 à 5 en poids par rapport au PLA. On broie le mélange pendant 10 min, puis on le compresse sous pression réduite pendant 24 heures à 60°C.

Finalement, on réalise une pièce en plaque selon le procédé décrit à l'exemple 2, en utilisant comme polymère de matrice le PLA chargé avec le phosphate tricalcique. On a donc une pièce la forme d'une plaque d'ostéosynthèse ayant les dimensions appropriées.

EXEMPLE 4

Préparation de clous d'ostéosynthèse

Ces clous, de forme et de dimensions usuelles, sont préparés par moulage selon un procédé analogue à celui de l'exemple 2.

La matrice est constituée de PLA obtenu selon l'exemple 1. L'élément de renfort est constitué par un tissu de PGA en forme de tube. On dispose ledit tube de façon qu'il soit entièrement noyé dans le PLA de la matrice.

On a également réalisé des clous d'ostéosynthèse dans lesquels l'élément de renfort est constitué par des filaments de PGA disposés en spirale.

BAD ORIGINAL

Revendications de brevet

1. Pièces d'ostéosynthèse, ayant la forme d'un solide tridimensionnel, à base de polymère biocompatible résorbable, caractérisées par le fait qu'elles se présentent sous la forme de pièces composites constituées par une matrice en poly-acide lactique ou en un copolymère de celui-ci, ledit copolymère comprenant, en nombre de motifs, au moins 90% de motifs dérivés de l'acide lactique, ladite matrice contenant des éléments de renfort, noyés dans la matrice, à base d'acide polyglycolique ou d'un copolymère de celui-ci, et contenant éventuellement une charge capable de stimuler la résorption du polymère au profit d'un tissu néoformé.
2. Pièces d'ostéosynthèse selon la revendication 1, caractérisé par le fait que la matrice est constituée par un polymère de l'acide D-lactique, ou de l'acide L-lactique, de haute pureté énantiomérique.
3. Pièces d'ostéosynthèse selon la revendication 1, caractérisée par le fait que la matrice est constituée par un copolymère biodégradable de l'acide lactique et d'un comonomère compatible.
4. Pièces d'ostéosynthèse selon la revendication 3, caractérisées par le fait que le copolymère comprend 95% de motifs dérivés de l'acide lactique.
5. Pièces d'ostéosynthèse selon l'une quelconque des revendications 3 et 4, caractérisées par le fait que ledit comonomère est choisi dans le groupe constitué par des dérivés d' α -hydroxy-acides, des dérivés d' α -amino-acides, notamment des carboxyanhydrides d' α -amino-acides tels que ceux de l'alanine, et des lactones telles que la β -méthyl propiolactone.

6. Pièces d'ostéosynthèse selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisées par le fait que la matrice est obtenue au départ d'un poly-acide lactique ou d'un copolymère de celui-ci, de masse moléculaire élevée, telle que la masse moléculaire moyenne soit supérieure ou égale à 80.000.
7. Pièces d'ostéosynthèse selon la revendication 6, caractérisées par le fait que ladite masse moléculaire est supérieure ou égale à 100.000.
8. Pièces d'ostéosynthèse selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisées par le fait que les éléments de renfort sont constitués par un polymère ayant une masse moléculaire supérieure ou égale à 10.000.
9. Pièces d'ostéosynthèse selon la revendication 8, caractérisées par le fait que ladite masse moléculaire est comprise entre 10.000 et 100.000.
10. Pièces d'ostéosynthèse selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisées par le fait que les éléments de renfort sont réalisés en acide polyglycolique.
11. Pièces d'ostéosynthèse selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, caractérisées par le fait que les éléments de renfort sont constitués en un copolymère de l'acide glycolique avec un comonomère compatible et biorésorbable.
12. Pièces d'ostéosynthèse selon la revendication 11, caractérisées par le fait que lesdits comonomères sont choisis dans le groupe constitué par l'acide lactique ou le lactide, ses formes optiquement actives et ses analogues.
13. Pièces d'ostéosynthèse selon l'une quelconque des revendications 11 et 12, caractérisées par le fait que ledit copolymère à base d'acide glycolique utilisé comme élément de

renfort contient, en nombre de motifs, au moins 90% de motifs dérivés de l'acide glycolique.

- 5 14. Pièces d'ostéosynthèse selon l'une quelconque des revendications précédentes caractérisées par le fait que les éléments de renfort noyés dans la matrice ont la forme de fibres, de fils, de films, de tissus, de tresses ou de mats.
- 10 15. Pièces d'ostéosynthèse selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisées par le fait que les éléments de renfort sont présents à raison de 5 à 50% en poids par rapport au poids total de la pièce d'ostéosynthèse.
- 15 16. Pièces d'ostéosynthèse selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisées par le fait qu'elles se présentent sous la forme de plaques, de clous ou de vis, ou sous forme de blocs solides à mouler ou à usiner.
- 20 17. Pièces d'ostéosynthèse selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisées par le fait qu'elles renferment une charge constituée de produits contenant l'un au moins des ions calcium, magnésium, sodium, potassium, phosphate, borate, carbonate et silicate.
- 25 18. Pièces d'ostéosynthèse selon la revendication 17, caractérisées par le fait que la charge est présente à raison de 0,5 à 5% en poids, par rapport au poids total de la pièce d'ostéosynthèse.
- 30 19. Procédé de préparation d'une pièce d'ostéosynthèse selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé par le fait que l'on introduit par couches alternées, dans un moule à compression, le polymère constituant la matrice et les éléments de renfort, que l'on comprime l'ensemble à une pression et température convenables pendant un temps de quelques minutes, pour lui donner la forme et les dimensions
- 35

21. Procédé selon l'une quelconque des revendications 19 et 20, caractérisé par le fait que ladite température peut varier de 170 à 200°C environ.

22. Procédé selon l'une quelconque des revendications 19 et 20, caractérisé par le fait que le temps de compression est inférieur à 7 minutes environ et généralement compris entre 30 secondes et 7 minutes.

23. Application des pièces d'ostéosynthèse selon l'une quelconque des revendications 1 à 18, à la réparation et à la consolidation des os fracturés et au renforcement des os fragilisés d'un être humain ou d'un animal.

BAD ORIGINAL



Office européen
des brevets

RAPPORT DE RECHERCHE EUROPÉENNE

Numéro de la demande

EP 79 40 0767

DOCUMENTS CITES		CLASSIFICATION DE LA DEMANDE (Int. Cl.)	
US - A - 3 867 190 (E.M. SCHMITT et al., Abrégé: colonne 5, lignes 21-34; exemples 4, 5, 10; revendications *)		1-4, 10, 16	A 61 B 17/18 A 61 L 17/00
FR - A - 2 364 344 (INSTITUT NATIONAL DE LA SANTE ET DE LA RECHERCHE MEDICALE) * Revendications *		1, 17, 18	A 61 B 17/18 A 61 L 17/00 A 61 F 1/00 C 08 L 67/04
FR - A - 2 391 734 (AMERICAN CYANAMID) * Revendications; page 11, lignes 5-27 * & NL - A - 78 05276 & BE - A - 867 222 & DE - A - 2 812 570		1, 14	
			CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES
			X: particulièrement pertinent A: arrière-plan technologique O: divulgation non-écrite P: document intermédiaire T: théorie ou principe à la base de l'invention E: demande faisant interférence D: document cité dans la demande L: document cité pour d'autres raisons
Le présent rapport de recherche a été établi pour toutes les revendications		3: membre de la même famille, document correspondant	
Lieu de la recherche	Date d'achèvement de la recherche	Examineur	
La Haye	01-02-1980	WILLEKENS	

OE Form 1503.1 03.78

BAD ORIGINAL

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.